

HUBUNGAN KADAR HbA1c DENGAN ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS DAN MIKROALBUMIN URINE

ASSOCIATION OF HbA1c WITH ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE AND URINARY MICROALBUMIN

Meiliza Indriani^{1*}, Bastian², Juwy Trianes², Nur Asini³

¹Prodi DIII Analis Kesehatan, Universitas Sanz Magnatya, Sumatera Selatan, Indonesia

²Prodi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Ahmad Dahlan Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia.

³Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Aisyah Pringsewu, Lampung, Indonesia.

(email korespondensi: indriani.mei1505@gmail.com)

ABSTRAK

Latar Belakang: HbA1c sering diasumsikan berkaitan dengan penurunan fungsi ginjal tahap awal, namun hubungan tersebut belum banyak dibuktikan pada populasi laboratorium di Indonesia. **Tujuan:** Menganalisis hubungan kadar HbA1c dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan kadar mikroalbumin urine. **Metode:** Penelitian analitik dengan desain potong lintang pada 40 subjek yang menjalani pemeriksaan HbA1c, kreatinin serum, dan mikroalbumin urine. Nilai eGFR dihitung menggunakan persamaan CKD-EPI 2021. Analisis statistik meliputi korelasi Spearman, korelasi parsial, uji Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, uji eksak Fisher, regresi linear berganda, regresi logistik, dan analisis kurva ROC. **Hasil:** Rerata usia subjek $54,77 \pm 12,96$ tahun dengan 55,0% perempuan. Median HbA1c sebesar 6,20% (IQR 5,51–8,47), rerata eGFR $89,25 \pm 19,89$ mL/menit/1,73 m², dan median mikroalbumin urine 30,24 mg/dL (IQR 16,12–73,70). Albuminuria ditemukan pada 70,0% subjek, lebih tinggi dibandingkan peningkatan kreatinin serum (37,5%). HbA1c tidak menunjukkan korelasi bermakna dengan eGFR ($p = +0,044$; $p = 0,789$) maupun mikroalbumin urine ($p = +0,048$; $p = 0,769$), dengan kemampuan diskriminasi yang rendah (AUC 0,525 dan 0,522). Setelah penyesuaian usia dan jenis kelamin, HbA1c berhubungan positif dengan eGFR ($b = +3,64$; $p = 0,005$) dan negatif dengan kreatinin serum ($b = -0,058$; $p = 0,002$). Penurunan eGFR dipengaruhi oleh usia ≥ 60 tahun dan jenis kelamin laki-laki. **Kesimpulan:** HbA1c tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal penurunan fungsi ginjal tahap awal. Pemeriksaan albuminuria bersama eGFR tetap diperlukan untuk mendeteksi kerusakan ginjal dini.

Kata kunci: albuminuria; hemoglobin terglikasi; hiperfiltrasi glomerulus; laju filtrasi glomerulus; nefropati diabetik.

ABSTRACT

Background: HbA1c is often assumed to be associated with early renal function decline; however, this relationship has not been extensively investigated in laboratory populations in Indonesia. **Objective:** To analyze the association between HbA1c levels, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and urinary microalbumin levels. **Methods:** This analytical cross-sectional study included 40 subjects who underwent HbA1c, serum creatinine, and urinary microalbumin testing. The eGFR was calculated using the CKD-EPI 2021 equation. Statistical analyses included Spearman correlation, partial correlation, Mann–Whitney test, Kruskal–Wallis test, Fisher's exact test, multiple linear regression, logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** The mean age of the participants was 54.77 ± 12.96 years, with females accounting for 55.0% of the sample. The median HbA1c level was 6.20% (IQR 5.51–8.47), the mean eGFR was 89.25 ± 19.89 mL/min/1.73 m², and the median urinary microalbumin level was 30.24 mg/dL (IQR 16.12–73.70). Albuminuria was identified in 70.0% of subjects, exceeding the proportion with elevated serum creatinine (37.5%). HbA1c showed no significant correlation with either eGFR ($\rho = +0.044$; $p = 0.789$) or urinary microalbumin ($\rho = +0.048$; $p = 0.769$), with poor discriminatory performance (AUC = 0.525 and 0.522, respectively). After adjustment for age and sex, HbA1c was positively associated with eGFR ($b = +3.64$; $p = 0.005$) and negatively associated with serum creatinine ($b = -0.058$; $p = 0.002$). Reduced eGFR was significantly associated with age ≥ 60 years and male sex. **Conclusion:** HbA1c cannot be used as a standalone indicator of early kidney function decline. Assessment of albuminuria alongside eGFR remains essential for the early detection of kidney damage.

Keywords: albuminuria; glycated hemoglobin; glomerular hyperfiltration; glomerular filtration rate; diabetic nephropathy.

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik menempati posisi yang semakin berat dalam beban penyakit tidak menular di Indonesia, dengan diabetes melitus sebagai penyebab utamanya. Kerusakan ginjal pada penderita diabetes berjalan tanpa gejala pada tahap awal: fungsi ekskresi masih tampak memadai sementara perubahan struktural di glomerulus sudah berlangsung (Hailu et al., 2026). Akibatnya deteksi sering terlambat, yaitu ketika kerusakan telah melewati titik yang dapat dipulihkan. Hemoglobin terglikasi (HbA1c) mencerminkan pajanan glukosa darah selama kurang lebih dua sampai tiga bulan dan telah mapan sebagai penanda kendali glikemik (Samajdar et al., 2026). Karena kemudahan pemeriksaan dan kekuatannya sebagai prediktor risiko komplikasi mikrovaskular pada studi kohort, HbA1c diperlakukan di tingkat praktik seolah-olah dapat mewakili status fungsi ginjal. Sehingga nilai HbA1c yang baik sesekali dijadikan alasan menunda pemeriksaan kreatinin serum maupun albuminuria (Chen et al., 2026).

Asumsi tersebut mengabaikan patofisiologi tahap paling awal nefropati diabetik. Hiperglikemia kronik meningkatkan reabsorpsi natrium dan glukosa di tubulus proksimal, melemahkan umpan balik tubuloglomerular, dan memicu vasodilatasi arteriol aferen (Zhao et al., 2025). Tekanan

intraglomerulus meningkat dan laju filtrasi naik di atas nilai normal keadaan yang dikenal sebagai hiperfiltrasi glomerulus. Pada fase ini nilai eGFR dapat tampak normal atau tinggi meskipun cedera podosit dan penebalan membran basalis sedang berjalan, sementara penanda yang lebih peka adalah kebocoran albumin ke dalam urine (MSc, 2026).

Mikroalbuminuria merupakan manifestasi laboratorium paling awal dari kerusakan sawar filtrasi glomerulus dan telah terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko progresivitas penyakit ginjal serta kejadian kardiovaskular (Mohamed et al., 2026). Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa peningkatan ekskresi albumin urine dapat ditemukan meskipun kadar kreatinin serum masih berada dalam batas normal, sehingga pemeriksaan albuminuria memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mengidentifikasi kerusakan ginjal dini dibandingkan indikator fungsi ginjal konvensional (Orolbo et al., 2026). Penderita diabetes dapat mengalami penurunan fungsi ginjal tanpa disertai albuminuria, sehingga evaluasi fungsi ginjal memerlukan pendekatan yang mengombinasikan penilaian eGFR dan albuminuria secara bersamaan (Shaheen et al., 2026).

Hubungan antara HbA1c, eGFR, dan albuminuria belum menunjukkan hasil yang konsisten pada berbagai penelitian. HbA1c

menggambarkan tingkat kontrol glikemik, tetapi tidak secara langsung merefleksikan perubahan hemodinamik maupun struktural pada ginjal (Okuma & Tsutsumi, 2026).

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa HbA1c tidak selalu menggambarkan penurunan fungsi ginjal secara langsung. Wu et al., (2026) melaporkan bahwa HbA1c berkaitan dengan risiko komplikasi diabetes, sedangkan Cleary et al., (2026) menunjukkan bahwa albuminuria merupakan prediktor yang lebih sensitif terhadap progresivitas penyakit ginjal. Selain itu, Matheou et al., (2026) menemukan bahwa sebagian pasien diabetes mengalami penurunan fungsi ginjal meskipun tanpa albuminuria, sehingga hubungan antara HbA1c, eGFR, dan albuminuria masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Penelitian ini menempatkan tiga parameter laboratorium dalam satu kerangka analisis: HbA1c sebagai penanda pajanan glikemik, eGFR sebagai penanda fungsi ekskresi, dan mikroalbumin urine sebagai penanda kerusakan struktural. Pertanyaan yang diuji bukan sekadar apakah ketiganya berkorelasi, melainkan apakah HbA1c cukup kuat untuk berdiri sendiri sebagai indikator penurunan fungsi ginjal tahap awal pada tingkat praktik laboratorium medis (Okuma & Tsutsumi, 2026). Oleh karena itu, penggunaan HbA1c sebagai indikator tunggal untuk memprediksi penurunan fungsi ginjal

berpotensi menimbulkan interpretasi yang kurang tepat, terutama pada fase hiperfiltrasi ketika nilai eGFR masih tampak normal. Kondisi ini menegaskan pentingnya evaluasi hubungan ketiga parameter tersebut untuk memperoleh dasar ilmiah yang lebih kuat dalam mendukung deteksi dini nefropati diabetik di laboratorium klinik.

BAHAN DAN METODE

Desain, populasi, dan sampel

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan rancangan potong lintang. Populasi adalah pasien yang menjalani pemeriksaan HbA1c, kreatinin serum, dan mikroalbumin urine di laboratorium tempat penelitian dilaksanakan. Pengambilan sampel dilakukan secara total sampling terhadap seluruh subjek dengan data ketiga pemeriksaan lengkap, sehingga diperoleh 40 subjek tanpa data hilang pada variabel utama.

Variabel dan pengukuran

Variabel bebas adalah kadar HbA1c (nilai rujukan 4,5–6,5%). Variabel terikat adalah nilai eGFR dan kadar mikroalbumin urine (nilai rujukan < 18 mg/dL). Kreatinin serum (nilai rujukan 0,51–0,95 mg/dL) dianalisis sebagai variabel penunjang karena menjadi masukan langsung perhitungan eGFR.

Nilai eGFR dihitung dengan persamaan CKD-EPI 2021 tanpa faktor ras. Nilai eGFR yang tercantum pada data sumber

diverifikasi ulang dengan perhitungan mandiri berdasarkan kreatinin serum, usia, dan jenis kelamin masing-masing subjek; hasilnya berkorelasi hampir sempurna ($r = 0,9992$) dengan selisih rerata $-0,12$ dan selisih absolut maksimum $5,00$ mL/menit/ $1,73$ m². Stadium fungsi ginjal dikelompokkan menurut kriteria KDIGO. Kendali glikemik dikategorikan sebagai normal ($< 5,7\%$), prediabetes ($5,7-6,4\%$), dan diabetes ($\geq 6,5\%$), serta didikotomikan pada ambang $6,5\%$.

Dua nilai mikroalbumin urine dilaporkan melampaui batas atas linearitas pemeriksaan (> 300 mg/dL). Nilai tersebut diperlakukan sebagai data tersensor kanan dan disubstitusi dengan 300 mg/dL untuk analisis parametrik, sementara analisis berbasis peringkat tidak terpengaruh oleh substitusi ini. Analisis sensitivitas dijalankan dengan mengeluarkan kedua nilai tersebut.

Analisis statistik

Analisis dilakukan dengan uji normalitas sebaran diuji dengan Shapiro-Wilk. Korelasi antar variabel numerik diuji dengan koefisien Spearman sebagai uji utama dan dilengkapi koefisien Pearson. Korelasi parsial Spearman dihitung pada data peringkat setelah penyesuaian usia dan jenis kelamin. Perbandingan dua kelompok memakai uji Mann-Whitney dan tiga kelompok menggunakan uji Kruskal-Wallis. Hubungan antar variabel kategorik diuji

dengan uji Fisher, disertai rasio odds dan interval kepercayaan 95% metode Woolf.

Regresi linear berganda dipakai untuk menilai kontribusi independen HbA1c terhadap eGFR, kreatinin serum, dan logaritma natural mikroalbumin urine. Asumsi model diperiksa melalui uji Shapiro-Wilk pada residual, uji Breusch-Pagan, statistik Durbin-Watson, dan variance inflation factor. Regresi logistik dipakai untuk luaran biner $eGFR < 90$ mL/menit/ $1,73$ m² dan albuminuria ≥ 18 mg/dL.

Pertimbangan etik

Penelitian memakai data sekunder hasil pemeriksaan laboratorium. Seluruh identitas subjek dihilangkan sebelum analisis dan hasil disajikan dalam bentuk agregat sehingga tidak memungkinkan identifikasi individu. Pelaksanaan penelitian mengikuti ketentuan etik penelitian kesehatan yang berlaku di institusi.

HASIL

Karakteristik subjek

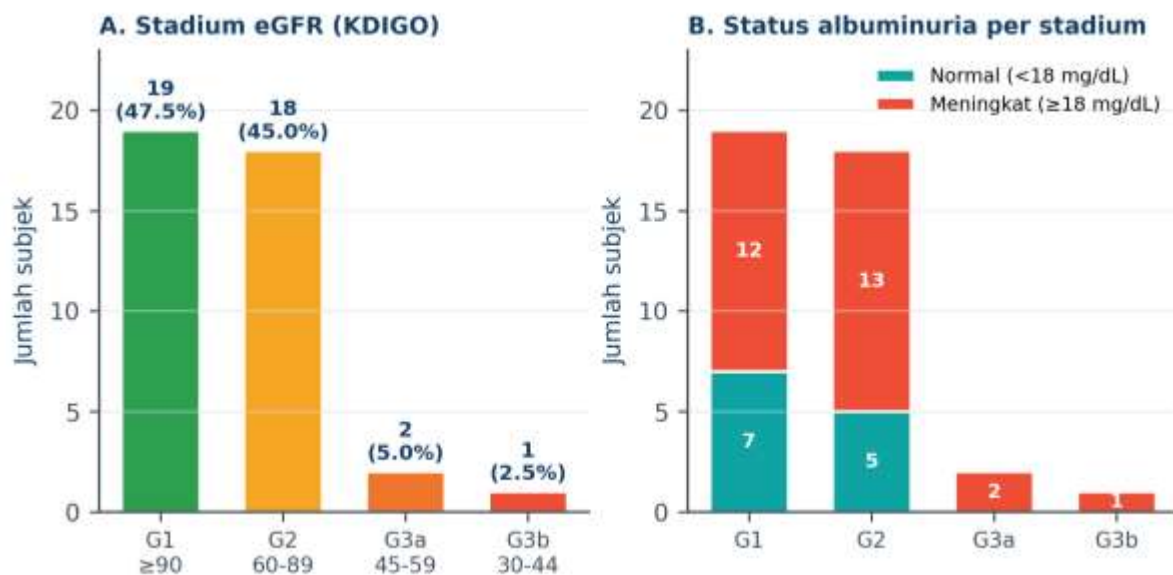
Karakteristik 40 subjek disajikan pada Tabel 1. Rerata usia $54,77 \pm 12,96$ tahun dengan rentang 32 sampai 82 tahun. Uji Shapiro-Wilk menunjukkan hanya usia ($p = 0,272$) dan eGFR ($p = 0,940$) yang memenuhi asumsi normalitas, sedangkan HbA1c, kreatinin serum, dan mikroalbumin urine menyimpang dari normal dengan kemiringan ke kanan ($p < 0,001$). Mikroalbumin urine

memperlihatkan variabilitas paling ekstrem
dengan koefisien variasi 125,3%.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian (n = 40)

Karakteristik	Nilai (n = 40)
Usia (tahun), rerata ± SB	54,77 ± 12,96
< 60 tahun, n (%)	23 (57,5)
≥ 60 tahun, n (%)	17 (42,5)
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	18 (45,0)
HbA1c (%), median (IQR)	6,20 (5,51–8,47)
Normal < 5,7%, n (%)	12 (30,0)
Prediabetes 5,7–6,4%, n (%)	11 (27,5)
Diabetes ≥ 6,5%, n (%)	17 (42,5)
Kreatinin serum (mg/dL), median (IQR)	0,82 (0,69–1,07)
Di atas nilai rujukan (> 0,95 mg/dL), n (%)	15 (37,5)
eGFR (mL/menit/1,73 m ²), rerata ± SB	89,25 ± 19,89
Stadium G1 (≥ 90), n (%)	19 (47,5)
Stadium G2 (60–89), n (%)	18 (45,0)
Stadium G3a (45–59), n (%)	2 (5,0)
Stadium G3b (30–44), n (%)	1 (2,5)
Mikroalbumin urine (mg/dL), median (IQR)	30,24 (16,12–73,70)
Meningkat (≥ 18 mg/dL), n (%)	28 (70,0)

SB = simpangan baku; IQR = rentang interkuartil; eGFR = estimasi laju filtrasi glomerulus dalam mL/menit/1,73 m². Stadium mengacu klasifikasi KDIGO. Dua nilai mikroalbumin urine yang dilaporkan "> 300 mg/dL" disubstitusi 300 mg/dL.

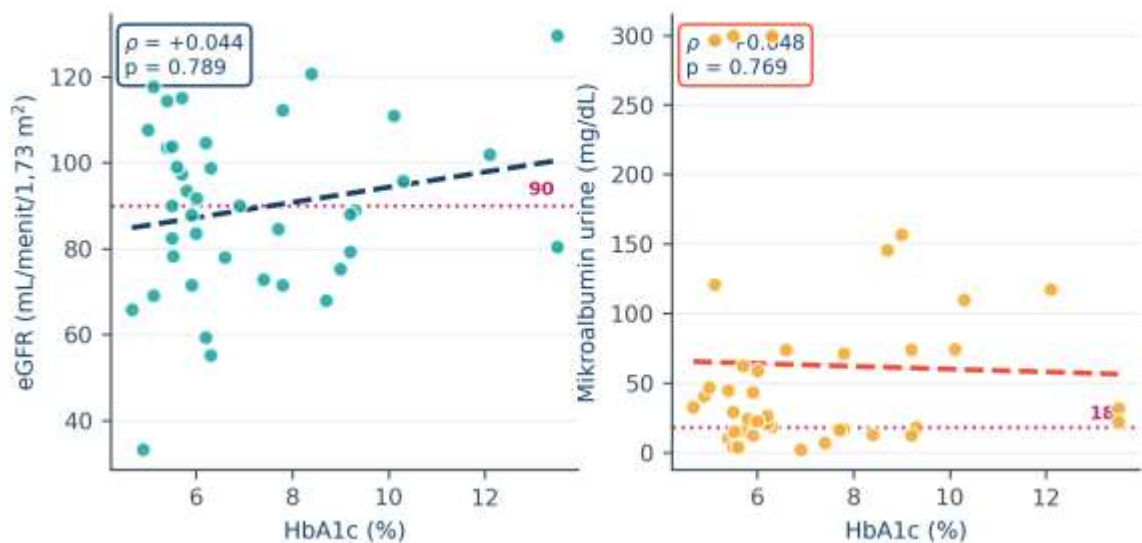


Gambar 1. Distribusi stadium fungsi ginjal menurut kriteria KDIGO (A) dan status albuminuria pada setiap stadium (B). Albuminuria dijumpai pada semua stadium, termasuk pada 12 dari 19 subjek yang eGFR-nya masih tergolong normal.

Hubungan HbA1c dengan eGFR dan mikroalbumin urine

Hipotesis utama tidak terkonfirmasi pada tingkat bivariat (Tabel 2). Korelasi HbA1c dengan eGFR sangat lemah dan tidak bermakna ($\rho = +0,044$; 95% IK $-0,27$ sampai $+0,35$; $p = 0,789$), demikian pula dengan mikroalbumin urine ($\rho = +0,048$; p

$= 0,769$). Korelasi yang bermakna justru dijumpai pada usia dengan eGFR ($\rho = -0,508$; $p < 0,001$), sementara hubungan eGFR dengan mikroalbumin urine berada pada arah yang diharapkan secara klinis namun belum bermakna ($\rho = -0,278$; $p = 0,082$).



Gambar 2. Diagram sebar hubungan bivariat HbA1c dengan eGFR (kiri) dan dengan mikroalbumin urine (kanan). Garis putus-putus menunjukkan garis regresi linear sederhana; garis titik-titik horizontal menandai batas eGFR 90 mL/menit/1,73 m² dan mikroalbumin urine 18 mg/dL.

Gambaran berubah setelah usia dan jenis kelamin dikendalikan. Korelasi parsial HbA1c dengan eGFR meningkat dari $+0,044$ menjadi $+0,350$ dan menjadi bermakna ($p = 0,027$), sedangkan korelasi

parsial dengan kreatinin serum berbalik menjadi $-0,380$ ($p = 0,016$). Hubungan dengan mikroalbumin urine tetap tidak bermakna (ρ parsial $= +0,013$; $p = 0,938$).

Tabel 2. Korelasi HbA1c dan parameter fungsi ginjal sebelum dan setelah penyesuaian (n = 40)

Pasangan variabel	ρ kasar	95% IK	p	ρ parsial ^a	p
eGFR	+0,044	-0,27; +0,35	0,789	+0,350	0,027
Mikroalbumin urine	+0,048	-0,27; +0,35	0,769	+0,013	0,938
Kreatinin serum	+0,034	-0,28; +0,34	0,833	-0,380	0,016
Usia – eGFR	-0,508	-0,71; -0,23	<0,001	—	—
eGFR – mikroalbumin urine	-0,278	-0,54; +0,04	0,082	—	—
Kreatinin – eGFR	-0,896	-0,94; -0,81	<0,001	—	—

ρ = koefisien korelasi Spearman; IK = interval kepercayaan. ^a Korelasi parsial Spearman dihitung pada data peringkat setelah penyesuaian terhadap usia dan jenis kelamin.

Perbandingan antar kelompok

Pembagian subjek berdasarkan kendali glikemik tidak menghasilkan perbedaan parameter fungsi ginjal (Tabel 3A). Median eGFR pada kelompok HbA1c $\geq 6,5\%$ praktis setara dengan kelompok terkontrol ($p = 1,000$) dan median mikroalbumin urine tidak berbeda ($p =$

0,870), dengan besar efek yang tergolong sangat kecil. Uji Kruskal-Wallis pada tiga kategori HbA1c juga tidak menunjukkan gradien bermakna untuk eGFR ($H = 0,110$; $p = 0,947$) maupun mikroalbumin urine ($H = 0,062$; $p = 0,969$), meskipun belum mencapai kemaknaan (Tabel 3C).

Tabel 3. Perbandingan parameter menurut kendali glikemik (A), status eGFR (B), dan status albuminuria (C)

Variabel, median	Kelompok 1	Kelompok 2	p ^a	g Hedges
A. Menurut kendali glikemik — Kelompok 1: HbA1c $\geq 6,5\%$ (n = 17); Kelompok 2: HbA1c < 6,5% (n = 23)				
eGFR (mL/menit/1,73 m ²)	88,03	91,66	1,000	+0,15
Mikroalbumin urine (mg/dL)	31,52	28,96	0,870	-0,13
Kreatinin serum (mg/dL)	0,92	0,80	0,712	-0,08
B. Menurut status eGFR — Kelompok 1: eGFR < 90 (n = 21); Kelompok 2: eGFR ≥ 90 (n = 19)				
HbA1c (%)	6,30	6,01	0,797	-0,03
Usia (tahun)	62,00	47,00	0,008	+0,90
Mikroalbumin urine (mg/dL)	32,70	21,84	0,223	+0,52
Kreatinin serum (mg/dL)	1,07	0,68	<0,001	+1,52
C. Menurut status albuminuria — Kelompok 1: ≥ 18 mg/dL (n = 28); Kelompok 2: < 18 mg/dL (n = 12)				
HbA1c (%)	6,20	6,40	0,836	+0,25
eGFR (mL/menit/1,73 m ²)	86,19	93,66	0,179	-0,46
Usia (tahun)	59,00	44,50	0,092	+0,54

^a Uji Mann-Whitney. g Hedges dihitung sebagai selisih rerata terstandarisasi dengan koreksi sampel kecil; nilai positif menandakan Kelompok 1 lebih tinggi.

Analisis multivariabel

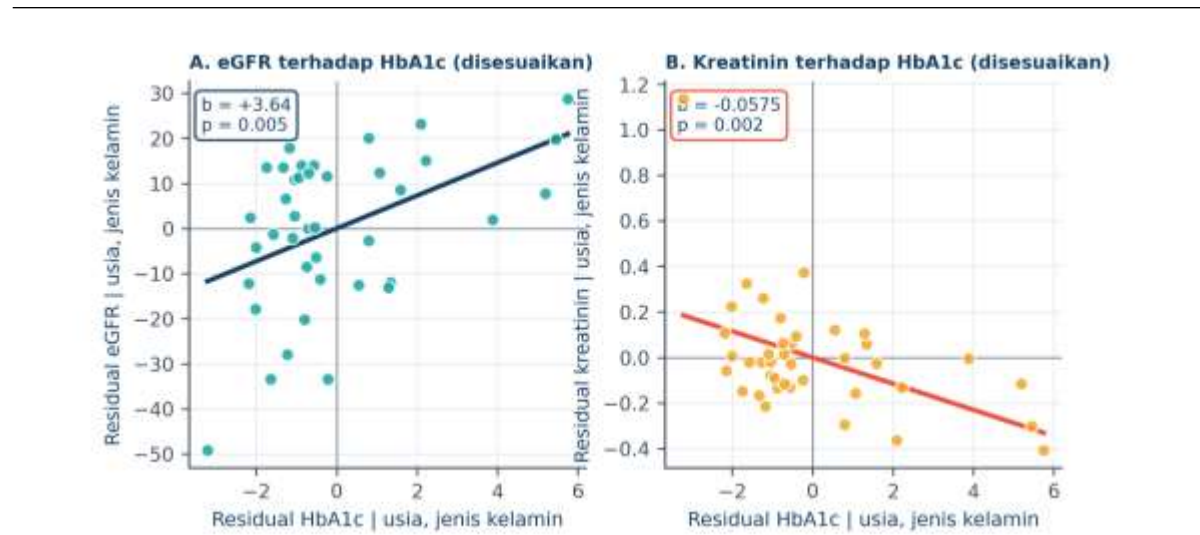
Model regresi linear berganda memberikan temuan paling informatif (Tabel 4). Model dengan eGFR sebagai luaran menjelaskan 41,0% variasi ($F = 8,35$; $p < 0,001$). eGFR merupakan fungsi

matematis dari kreatinin, usia, dan jenis kelamin, model kedua dijalankan dengan kreatinin serum sebagai luaran untuk memastikan temuan bukan artefak persamaan.

Tabel 4. Regresi linear berganda dengan penyesuaian usia dan jenis kelamin ($n = 40$)

Prediktor	b	95% IK	p
Model 1 — luaran eGFR ($R^2 = 0,410$; $F = 8,35$; $p = <0,001$)			
HbA1c (per 1%)	+3,6433	+1,195; +6,091	0,005
Usia (per 1 tahun)	-0,7056	-1,143; -0,268	0,002
Laki-laki (vs perempuan)	-11,8943	-23,782; -0,007	0,050
Model 2 — luaran kreatinin serum ($R^2 = 0,462$; $F = 10,31$; $p = <0,001$)			
HbA1c (per 1%)	-0,0575	-0,093; -0,022	0,002
Usia (per 1 tahun)	+0,0021	-0,004; +0,008	0,503
Laki-laki (vs perempuan)	+0,3992	+0,229; +0,570	<0,001
Model 3 — luaran $\ln(\text{mikroalbumin urine})$ ($R^2 = 0,053$; $F = 0,67$; $p = 0,579$)			
HbA1c (per 1%)	+0,0597	-0,124; +0,243	0,514
Usia (per 1 tahun)	+0,0189	-0,014; +0,052	0,252
Laki-laki (vs perempuan)	-0,4110	-1,303; +0,481	0,356

b = koefisien regresi tidak terstandarisasi; IK = interval kepercayaan. Semua model disesuaikan terhadap usia dan jenis kelamin.



Gambar 3. Diagram regresi parsial hubungan HbA1c dengan eGFR (A) dan dengan kreatinin serum (B) setelah penyesuaian terhadap usia dan jenis kelamin. Kedua sumbu menyajikan residual sehingga kemiringan garis mencerminkan koefisien regresi tersesuaikan.

Regresi logistik memberi gambaran konsisten. Model untuk luaran eGFR < 90 mL/menit/1,73 m² bermakna secara keseluruhan ($p = 0,010$) dengan usia sebagai satu-satunya prediktor independen bermakna (OR 1,072 per tahun; 95% IK 1,002–1,146; $p = 0,045$); HbA1c tidak

berkontribusi (OR 0,795; $p = 0,216$). Model untuk luaran albuminuria tidak bermakna ($p = 0,259$) dan HbA1c praktis tidak memberi informasi (OR 1,017; 95% IK 0,713–1,449; $p = 0,928$). Analisis kategorik menegaskan hal serupa (Tabel 5).

Tabel 5. Hubungan faktor kategorik dengan luaran fungsi ginjal ($n = 40$)

Faktor	Luaran	OR (95% IK)	p^b
HbA1c $\geq 6,5\%$	eGFR < 90	1,56 (0,44–5,53)	0,538
HbA1c $\geq 6,5\%$	Albuminuria ≥ 18 mg/dL	0,65 (0,17–2,53)	0,729
Jenis kelamin laki-laki	eGFR < 90	4,55 (1,18–17,52)	0,031
Usia ≥ 60 tahun	eGFR < 90	6,09 (1,49–25,00)	0,012
Kreatinin > 0,95 mg/dL	Albuminuria ≥ 18 mg/dL	11,00 (1,25–97,03)	0,015

OR = rasio odds; IK = interval kepercayaan metode Woolf. ^b Uji eksak Fisher.

Kemampuan diskriminasi

Analisis kurva ROC menguji secara langsung klaim bahwa HbA1c dapat

dipakai sebagai indikator penurunan fungsi ginjal tahap awal (Tabel 6, Gambar 4). Hasilnya tidak mendukung klaim tersebut:

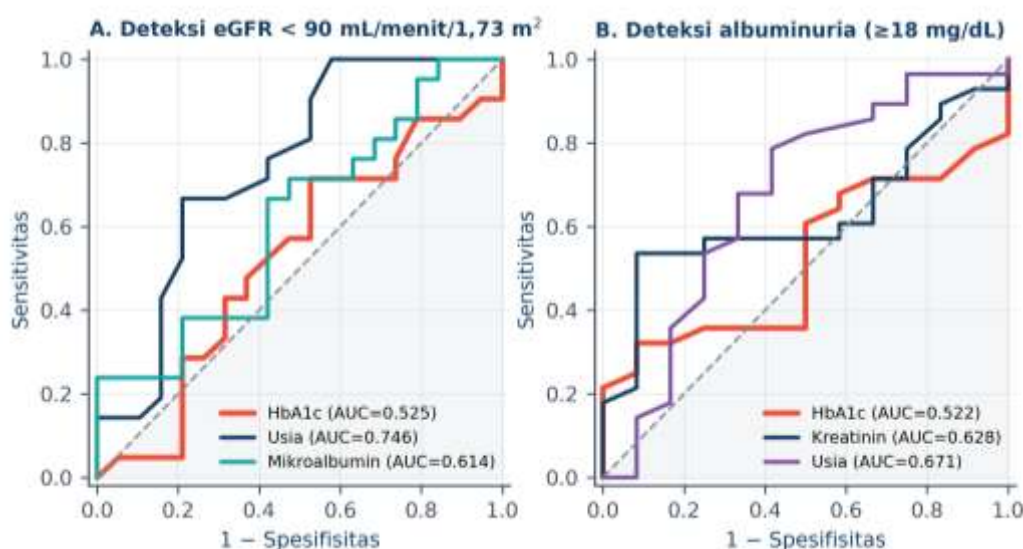
AUC HbA1c hanya 0,525 (95% IK 0,344–0,706; $p = 0,786$) untuk mendeteksi eGFR < 90 mL/menit/1,73 m² dan 0,522 (95% IK 0,326–0,719; $p = 0,824$) untuk mendeteksi albuminuria. Kedua interval mencakup 0,50 sehingga kemampuan diskriminasi

tidak dapat dibedakan dari peluang acak. Sebagai pembanding, usia memberikan diskriminasi bermakna terhadap penurunan eGFR (AUC 0,746; 95% IK 0,593–0,898; $p = 0,002$) dengan titik potong optimal 58 tahun.

Tabel 6. Kemampuan diskriminasi penanda terhadap luaran fungsi ginjal ($n = 40$)

Penanda	Luaran	AUC	95% IK	p	Titik potong	Se (%)	Sp (%)
HbA1c	eGFR < 90	0,525	0,344–0,706	0,786	5,90	71,4	47,4
Usia	eGFR < 90	0,746	0,593–0,898	0,002	58,00	66,7	78,9
Mikroalbumin urine	eGFR < 90	0,614	0,439–0,789	0,201	26,26	66,7	57,9
HbA1c	Albuminuria ≥ 18	0,522	0,326–0,719	0,824	8,70	32,1	91,7
Kreatinin serum	Albuminuria ≥ 18	0,628	0,445–0,811	0,171	0,93	53,6	91,7

AUC = area di bawah kurva ROC; IK = interval kepercayaan metode Hanley-McNeil; Se = sensitivitas; Sp = spesifisitas. Titik potong ditentukan dengan indeks Youden maksimum. AUC 0,50 setara peluang acak.



Gambar 4. Kurva ROC kemampuan diskriminasi HbA1c dibandingkan penanda lain terhadap penurunan eGFR (A) dan albuminuria (B). Garis titik-titik diagonal menunjukkan garis peluang acak.

Analisis sensitivitas dan kekuatan uji

Koefisien HbA1c pada model eGFR tetap positif dan bermakna setelah subjek

dengan eGFR di bawah 45 mL/menit/1,73 m² dikeluarkan ($b = +2,86$; 95% IK +0,53 sampai +5,19; $p = 0,018$). Hubungan negatif HbA1c

dengan kreatinin serum tetap bermakna baik pada skala asli maupun setelah transformasi logaritma ($p < 0,001$). Ketidakbermaknaan hubungan HbA1c dengan mikroalbumin urine tidak berubah setelah dua nilai tersensor dikeluarkan ($p = +0,099$; $p = 0,554$). Pada subgrup 17 subjek dengan $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$, arah korelasi positif tampak lebih jelas terhadap eGFR ($p = +0,390$; $p = 0,121$) dan mikroalbumin urine ($p = +0,420$; $p = 0,093$) meskipun tidak mencapai kemaknaan.

Kondisi ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti perbedaan antara nilai prognostik HbA1c jangka panjang dan nilai diagnostik pada saat pemeriksaan, riwayat kendali glikemik sebelumnya, lamanya menderita diabetes, serta efek terapi yang dapat menurunkan kadar HbA1c tanpa memperbaiki kerusakan ginjal yang telah terjadi. Sampel HbA1c rendah saat pemeriksaan dapat memiliki riwayat kendali glikemik yang buruk sehingga kerusakan ginjal telah terbentuk sebelum HbA1c mengalami peningkatan.

PEMBAHASAN

Hiperglikemia kronik meningkatkan reabsorpsi natrium dan glukosa di tubulus proksimal melalui kotransporter SGLT2; berkurangnya penyampaian natrium ke aparatus jukstaglomerulus melemahkan

tubuloglomerular, arteriol aferen berdilatasi, tekanan intraglomerulus meningkat, dan laju filtrasi naik di atas nilai normal. Fase hiperfiltrasi ini dapat berlangsung bertahun-tahun dan justru merupakan penanda risiko, bukan penanda kesehatan ginjal, karena tekanan intraglomerulus yang tinggi mempercepat cedera podosit dan glomerulosklerosis (Leon et al., 2026).

Kontras antara prevalensi albuminuria (70,0%) dan prevalensi kreatinin serum di atas nilai rujukan (37,5%) merupakan temuan deskriptif yang penting. Albuminuria dijumpai pada semua stadium, termasuk pada 12 dari 19 subjek yang eGFR-nya masih tergolong normal. Pola ini menegaskan bahwa kebocoran albumin ke urine muncul lebih dulu daripada penurunan fungsi ekskresi yang terdeteksi melalui kreatinin serum. Hubungan kuat antara kreatinin serum di atas nilai rujukan dengan albuminuria (OR 11,00) mengisyaratkan bahwa penanda urine dan penanda serum menangkap aspek yang saling melengkapi, sehingga penapisan yang mengandalkan salah satu saja berisiko melewatkan sebagian kasus (Yanai et al., 2026).

Determinan penurunan eGFR yang paling menonjol adalah usia, dengan penurunan 0,71 mL/menit/1,73 m² per tahun dan peluang enam kali lebih besar pada subjek berusia 60 tahun atau lebih. Jenis kelamin laki-laki juga berhubungan dengan eGFR

lebih rendah, sebagian karena massa otot dan produksi kreatinin yang lebih besar dan sebagian karena subjek laki-laki dalam penelitian ini rata-rata sepuluh tahun lebih tua. Perlu ditegaskan bahwa usia dan jenis kelamin merupakan komponen persamaan CKD-EPI sehingga sebagian hubungan bersifat definisional; namun implikasi praktisnya tetap berlaku, yaitu usia memberikan informasi yang lebih berguna daripada HbA1c dalam penentuan prioritas penapisan pada populasi ini.

Hasil penelitian ini mengarah pada tiga implikasi. Pertama, permintaan pemeriksaan HbA1c tidak dapat menggantikan pemeriksaan fungsi ginjal, dan nilai HbA1c yang baik tidak boleh dijadikan alasan menunda pemeriksaan kreatinin serum maupun albuminuria pada pasien berisiko. Kedua, panel penapisan nefropati dini sebaiknya menempatkan albuminuria sejajar dengan eGFR, bukan sebagai pemeriksaan lanjutan yang hanya dilakukan bila eGFR sudah menurun. Ketiga, pelaporan nilai eGFR yang tinggi pada pasien dengan hiperglikemia sebaiknya disertai catatan interpretatif mengenai kemungkinan hiperfiltrasi, agar nilai tinggi tidak dibaca sebagai fungsi ginjal yang prima (Honda et al., 2026)

Albuminuria diukur sebagai konsentrasi tunggal tanpa koreksi terhadap kreatinin urine dan tanpa konfirmasi ulang, padahal kriteria albuminuria persisten

memerlukan sedikitnya dua dari tiga hasil positif dalam tiga sampai enam bulan, dan dua nilai berada di atas batas linearitas pemeriksaan (Hu et al., 2026). Laju filtrasi glomerulus diestimasi dari kreatinin serum tanpa penambahan sistatin C, sehingga nilainya dipengaruhi massa otot dan asupan protein (Halder et al., 2026).

Keterbatasan penelitian ini meliputi jumlah sampel yang relatif sedikit, yaitu 40 subjek, sehingga kekuatan uji statistik untuk mendeteksi hubungan yang lemah masih terbatas. Selain itu, desain penelitian potong lintang (*cross-sectional*) hanya menggambarkan hubungan antarvariabel pada satu waktu pengamatan sehingga tidak dapat mengevaluasi perubahan fungsi ginjal maupun perkembangan nefropati diabetik secara longitudinal.

Penelitian ini belum mengumpulkan beberapa variabel klinis yang berpotensi menjadi faktor perancu, seperti lama menderita diabetes, jenis terapi antidiabetes, tekanan darah, indeks massa tubuh, penggunaan obat nefroprotektif, serta kadar sistatin C sebagai penanda fungsi ginjal yang lebih independen terhadap massa otot. Pengukuran albuminuria dilakukan berdasarkan konsentrasi mikroalbumin urine tunggal tanpa menggunakan rasio albumin-kreatinin urine (ACR) maupun konfirmasi pengukuran berulang, sehingga hasil yang

diperoleh belum sepenuhnya menggambarkan albuminuria persisten.

Penelitian selanjutnya diharapkan melibatkan jumlah sampel sekitar 190 subjek atau lebih, menggunakan desain kohort dengan pengukuran berulang, serta menambahkan variabel klinis pendamping, pemeriksaan sistatin C, dan pengukuran rasio albumin-kreatinin urine (ACR) untuk meningkatkan validitas hasil penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini. Penghargaan yang sebesar-besarnya disampaikan kepada pimpinan dan staf laboratorium atas bantuan selama proses pengambilan dan pemeriksaan sampel. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini. Apresiasi diberikan kepada rekan-rekan yang telah memberikan masukan selama proses penyusunan naskah. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Teknologi Laboratorium Medis dan deteksi dini penyakit ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

Chen, L., Zhang, L., & Zhou, N. (2026). Association between time in range and

incident early diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes : a retrospective cohort study. *International Urology and Nephrology*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s11255-026-05210-4>

Cleary, F., Merino, D. P., Major, R., Carrero, J. J., & Nitsch, D. (2026). Developing a new albuminuria- - free risk prediction equation for kidney failure in patients with chronic kidney disease : retrospective cohort study. *Original Reesearch*. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2025-001950>

Hailu, W., Dejene, T. A., & Tiruneh, M. (2026). Diabetic kidney disease in northwest Ethiopia : Prevalence and determinants among adults with type 2 diabetes. *Plos One*, 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0343210>

Haldar, U., Gopal, N., Chellappan, A., Amle, D., & Kuravatti, N. (2026). Diagnostic accuracy of UACR in CKD screening among diabetics : A community study. *Bioinformation*, 22(5), 2863–2868. <https://doi.org/10.6026/973206300222863>

Honda, K., Fujita, Y., Shibagaki, Y., Goto, R., Gotoh, Y., & Harita, Y. (2026). Beyond urinalysis : a review of life-course chronic kidney disease screening across

- health examination systems in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology*.
- Hu, L., Manna, G. La, Mepschen, M., & Miller, W. G. (2026). *Recommendations for Pre-Analytical Urine Sample Handling To Allow Optimal Assessment of Albuminuria and Proteinuria A consensus report of the USA NKF Albuminuria – Proteinuria Workshop*.
- Leon, V. M., Hilburg, R., & Susztak, K. (2026). Mechanisms of diabetic kidney disease and established and emerging treatments. *Nature Reviews Endocrinology*.
<https://doi.org/10.1038/s41574-025-01171-3>
- Matheou, A., Zavlis, O., White, S., McDonnell, T., Warner-, A. W.-L. J., Wilkins, L. L., Asres, H. H.-, Lay, A., Shalamanova, L., Whyte, M., Gibson, M., Kalra, P. A., & Heald, A. (2026). Progression of albumin / creatinine ratio (ACR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) over 24 years in people with type 2 diabetes . Drivers , potential protectors and associated mortality. *Diabetic Medicine, December 2025*, 1–12.
<https://doi.org/10.1111/dme.70193>
- Mohamed, N., Noha, N., Abd, K., Ghaffar, E., Mohamed, S., Asmar, E., & Mohamed, Y. (2026). The role of interleukin-1 beta as an early biomarker for renal dysfunction in Egyptian sickle cell disease patients. *Annals of Hematology*.
- MSc, Q. L. (2026). From Measurement to Management of Kidney Function : Population-Based Insights into Biomarker Discordance , Risk Factors , and Outcomes Qiaoling Liu MSc , MSc , BEcon Submitted in fulfilment of the requirements for the Degree of Doctor of Philosophy Univer. *Thesis*.
- Okuma, H., & Tsutsumi, T. (2026). Cholesterol accumulation in monocytes is associated with the severity of diabetic complications and the ef fi cacy of glycemic control interventions in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*.
<https://doi.org/10.1111/jdi.70320>
- Orolbo, J., Tibbiyot, Y. I., & Son, M. (2026). *CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO ‘ YI TIBBIYOT JURNALI*. 45–50.
- Samajdar, S. S., Joshi, S. R., Misra, A., & Vikram, N. K. (2026). The limitations and fallacies of relying on glycosylated hemoglobin for diagnosing and monitoring diabetes in. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, 45(October 2025), 100724.

- | | |
|--|--|
| <p>https://doi.org/10.1016/j.lansea.2026.100724</p> <p>Shaheen, N., Butt, H. I., Rehman, K. U., & Bakhsh, A. (2026). Clinical Significance of Glycosylated Hemoglobin and Microalbuminuria in the Initial Diagnosis of Renal Disease in Female Diabetic Patients. <i>The Women University</i>, 7(1), 101–110.</p> <p>Wu, C., Qin, H., Wei, M., & Li, A. (2026). Association between glycosylated hemoglobin variability and risk of diabetic kidney disease and diabetic retinopathy in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Frontiers in Endocrinology</i>, 15(January).</p> | <p>https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1703190</p> <p>Yanai, H., Adachi, H., Hakoshima, M., & Katsuyama, H. (2026). Understanding of Evidence and Molecular Mechanisms for the Four Pillars of Treatments for Diabetic Kidney Disease , and Its Promising Optional Treatments. <i>Diabetic Medicine</i>, 0–26.
 https://doi.org/10.20944/preprints202602.1265.v1</p> <p>Zhao, L., Yuan, J., Yang, Q., Ma, J., Yang, F., Zou, Y., Liu, K., & Liu, F. (2025). Diabetes and its complications : molecular mechanisms , prevention and treatment. <i>Signal Transduction and Targeted Therapy</i>, January.</p> |
|--|--|